

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Algofrencaps 400 mg zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat 400 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Sorbitol: Dit geneesmiddel bevat 81,270 mg sorbitol in elke capsule.

Ponceau 4R: Dit geneesmiddel bevat 0,750 mg Ponceau 4R in elke capsule.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule.

Een rode, ovale, transparante, zachte capsule (afmetingen 16,5 × 10,0 mm).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Volwassenen en jongeren met een lichaamsgewicht van 40 kg of meer (12 jaar en ouder):

kortdurende symptomatische behandeling van matige tot gemiddelde pijn, zoals hoofdpijn, menstratiepijn, kiespijn en/of koorts bij verkoudheid.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Uitsluitend voor kortdurend gebruik.

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).

Volwassenen en jongeren met een lichaamsgewicht van 40 kg of meer (12 jaar en ouder). Startdosering: een capsule met water. Daarna, zo nodig, een capsule om de zes uur. Niet meer dan drie capsules (1200 mg) in een periode van 24 uur.

Als bij jongeren dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren, dient een arts te worden geraadpleegd.

Als het middel bij volwassenen langer dan 3 dagen nodig is bij koorts of 4 dagen voor de behandeling van pijn, of als de symptomen verslechteren, wordt de patiënt geadviseerd om advies te vragen aan de arts.

Als Algofrencaps kort na de maaltijd wordt ingenomen, kan de werking vertraagd zijn. Als dit gebeurt, neem dan niet meer Algofrencaps dan wordt aangeraden in rubriek 4.2 (dosering) en wacht tot het juiste interval tussen 2 doses voorbij is.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

Aanpassing van de dosering is niet nodig. Ouderen hebben echter een verhoogd risico op ernstige gevolgen van bijwerkingen. Indien NSAID noodzakelijk wordt geacht, moet de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode worden toegepast. De patiënt moet tijdens een behandeling met NSAID regelmatig worden gecontroleerd op maag-darmbloedingen. Bij een verminderde nier- of leverfunctie moet de dosering op individuele basis worden vastgesteld (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornis

Voorzichtigheid is geboden met de dosering van ibuprofen bij patiënten met een nierfunctiestoornis. De dosering moet op individuele basis worden vastgesteld. De dosis moet zo laag mogelijk worden gehouden en de nierfunctie moet regelmatig worden gecontroleerd (zie de rubrieken 4.3, 4.4 en 5.2).

Leverfunctiestoornis

Voorzichtigheid is geboden met de dosering van ibuprofen bij patiënten met een leverfunctiestoornis. De dosering moet op individuele basis worden vastgesteld en de dosis moet zo laag mogelijk worden gehouden (zie de rubrieken 4.3, 4.4 en 5.2).

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd voor jongeren met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg en voor kinderen jonger dan 12 jaar. Voor deze populatie zijn andere, geschiktere ibuprofen-formuleringen beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. Er mag niet op de capsules worden gekauwd.

Patiënten met een gevoelige maag wordt aangeraden om Algofrencaps samen met voedsel in te nemen.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bijv. bronchospasme, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) bij gebruik van acetylsalicylzuur (ASA) of andere niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's).

Voorgeschiedenis van maag-darmbloeding of -perforatie bij eerder gebruik van een NSAID.

Actieve maagzweer/-bloeding of voorgeschiedenis van recidiverende maagzweer/-bloeding (twee of meer afzonderlijke episoden van bewezen ulceratie of bloeding).

Patiënten met ernstig nierfalen, ernstig leverfalen of ernstig hartfalen (NYHA-klasse IV). Zie ook rubriek 4.4.

Patiënten met cerebrovasculaire bloeding of andere actieve bloeding.

Patiënten met onverklaarde stoornissen van de bloedaanmaak.

Patiënten met ernstige dehydratie (door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

In het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Jongeren met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg of kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie hieronder: gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bepaalde aandoeningen, die kunnen verslechteren bij gebruik van Algofrencaps:

- systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselaandoeningen - toegenomen risico van aseptische meningitis (zie rubriek 4.8);
- congenitale afwijkingen in de stofwisseling van porfyryne (bijv. acute intermitterende porfyrie);
- gastro-intestinale aandoeningen en chronische inflammatoire darmaandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8);
- hypertensie en/of verminderde hartfunctie (zie de rubrieken 4.3 en 4.8);
- nierfunctiestoornissen, omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie de rubrieken 4.3 en 4.8);
- leverfunctiestoornissen (zie de rubrieken 4.3 en 4.8);
- direct na grote operaties;
- bij patiënten met allergische reacties op andere stoffen, omdat bij hen het risico van andere overgevoeligheidsreacties ook verhoogd is als zij Algofrencaps gebruiken;
- bij patiënten met hooikoorts, neuspoliepen, chronisch obstructieve respiratoire aandoeningen of patiënten met een voorgeschiedenis van allergische aandoeningen, omdat bij hen het risico van allergische reacties verhoogd is; allergische reacties kunnen zich presenteren als astma-aanvallen (zogenaaamde analgetica-astma), Quincke's oedeem of urticaria.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Algofrencaps kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Algofrencaps wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

Gastro-intestinale (GI) veiligheid

Gelijktijdig gebruik met andere NSAID's, zoals selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers, verhoogt het risico van bijwerkingen (zie rubriek 4.5) en dient vermeden te worden.

Ouderen

Bij ouderen gaat gebruik van NSAID's vaker gepaard met bijwerkingen, vooral gastro-intestinale bloedingen en perforaties, die fataal kunnen verlopen (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale (GI) bloeding, ulceratie of perforatie:

Gastro-intestinale (GI) bloedingen, ulceratie of levensbedreigende perforatie zijn gerapporteerd voor alle NSAID's op elk moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssignalen of voorgeschiedenis van gastro-intestinale voorvallen.

Als bij patiënten die ibuprofen gebruiken, een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Het risico van GI-bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij hogere doses NSAID, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral als dit gecompliceerd werd door een bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling met de laagst verkrijgbare dosis te beginnen. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijv. misoprostol of protonenpompremmers) moet worden overwogen bij deze patiënten en ook bij patiënten bij wie gelijktijdige toediening van acetylsalicylzuur in lage dosering of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen, noodzakelijk is (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, en vooral ouderen, wordt geadviseerd om eventuele ongewone buikklachten (vooral gastro-intestinale bloeding) te melden, in het bijzonder in de beginfasen van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nevenmedicatie die het risico op ulceratie of bloeding kan verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia als warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of trombocytenaggregatieremmers als acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

NSAID's dienen met voorzichtigheid gegeven te worden aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), omdat ze een verergering van deze aandoeningen kunnen veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's):

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kan zijn, zijn gemeld in samenhang met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand. Als tekenen en symptomen die op deze reacties wijzen zich voordoen dient ibuprofen onmiddellijk ingetrokken te worden en moet er een alternatieve behandeling overwogen worden (indien nodig).

In uitzonderlijke gevallen kan het varicellavirus ernstige infectieuze complicaties van huid en weke delen veroorzaken. In geval van varicella wordt dan ook aanbevolen om Algofrencaps niet te gebruiken.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten:

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is geboden voor aanvang van de behandeling van patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen,

omdat bij behandeling met NSAID's vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische voorvallen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

Er zijn gevallen van Kounis-syndroom gemeld bij patiënten die met ibuprofen werden behandeld. Kounis-syndroom is gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen die secundair zijn aan een allergische of overgevoelighedsreactie geassocieerd met vernauwing van kransslagaders en mogelijk leidend tot een myocardinfarct.

Overige opmerkingen:

Er zijn zeldzame gevallen van acute overgevoelighedsreacties waargenomen (bijv. anafylactische shock). Bij de eerste tekenen van een overgevoelighedsreactie na het gebruik van Algofrencaps dient de behandeling gestaakt te worden. De medisch noodzakelijke maatregelen dienen, op geleide van de symptomen, genomen te worden door gespecialiseerd personeel.

Ibuprofen, de werkzame stof van Algofrencaps, kan tijdelijk de trombocytenuitstrooming remmen. Daarom wordt aanbevolen om patiënten met stollingsstoornissen zorgvuldig te controleren.

Bij langdurige toediening van Algofrencaps dienen leverfuncties, nierfuncties en het bloedbeeld regelmatig gecontroleerd te worden.

Langdurig gebruik van alle soorten pijnstillers voor hoofdpijn kan verergering van de klachten veroorzaken. Als dat gebeurt of vermoed wordt, dient medisch advies gevraagd te worden en moet de behandeling gestaakt worden. De diagnose medicatie afhankelijke hoofdpijn (MAH) dient overwogen te worden bij patiënten met frequente of dagelijkse hoofdpijn, ondanks (of ten gevolge van) regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicatie.

Gewoontegebruik van pijnstillers, vooral de combinatie van verschillende pijnstillers, kan leiden tot permanente nierbeschadiging met het risico van nierfalen (analgetica-nefropathie). Dit risico wordt nog verhoogd door zoutverlies en uitdroging.

Gelijktijdig gebruik van alcohol en NSAID's kan leiden tot toename van de bijwerkingen van de werkzame stof, vooral in het maag-darmkanaal en het centrale zenuwstelsel.

Er zijn enige aanwijzingen dat geneesmiddelen die de synthese van cyclo-oxygenase/prostaglandine remmen, vermindering van de vrouwelijke fertiliteit kunnen veroorzaken door effecten op de ovulatie. Deze problemen verdwijnen bij het staken van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde jongeren.

Algofrencaps bevat sorbitol.

Dit medicijn bevat 81,270 mg sorbitol in elke capsule.

Algofrencaps bevat Ponceau 4R.

Dit kan allergische reacties veroorzaken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Acetylsalicylzuur (lage dosis):

Gelijktijdige behandeling met ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's, zoals selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers:

Gelijktijdig gebruik van verschillende NSAID's kan het risico op gastro-intestinale ulcera en bloeding verhogen, als gevolg van een synergistisch effect. Het gelijktijdig gebruik van ibuprofen met andere NSAID's dient dan ook te worden vermeden (zie rubriek 4.4).

Digoxine, fenytoïne, lithium:

Gelijktijdig gebruik van Algofrencaps en digoxine, fenytoïne of lithium kan de serumspiegels van deze middelen verhogen. Bij correct gebruik (gedurende maximaal 4 dagen) is controle van de serumspiegels van lithium, digoxine of fenytoïne doorgaans niet nodig.

Corticosteroiden:

Corticosteroiden kunnen het risico van bijwerkingen verhogen, vooral die van het maag-darmkanaal (gastro-intestinale ulceratie of bloeding) (zie rubriek 4.3).

Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):

Verhoogde kans op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia:

NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).

Probenecide en sulfapyrazon:

Geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.

Diuretica, ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine-II-antagonisten:

NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met een gestoorde nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of ouderen met een nierfunctiestoornis) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonisten en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, en mogelijk acuut nierfalen; deze verslechtering is meestal reversibel. Deze combinaties dienen dan ook met voorzichtigheid te worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten dienen afdoende te worden gehydrateerd; men kan overwegen om na de start van de nevenmedicatie en daarna periodiek de nierfunctie te controleren.

Kaliumsparende diuretica:

Gelijktijdig gebruik van Algofrencaps en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie.

Methotrexaat:

Het gebruik van Algofrencaps binnen 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties van methotrexaat en een toename van het toxische effect ervan.

Ciclosporine:

Het risico van nierbeschadiging door ciclosporine is verhoogd bij gelijktijdige toediening van bepaalde niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit effect kan ook niet worden uitgesloten voor de combinatie van ciclosporine en ibuprofen.

Tacrolimus:

Het risico van nefrotoxiciteit is verhoogd als de twee geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend.

Zidovudine:

Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico van gewrichtsbloedingen en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten, die gelijktijdig met zidovudine en ibuprofen worden behandeld. Verhoogd risico van hematologische toxiciteit bij gelijktijdige toediening van NSAID's en zidovudine.

Sulfonylureumderivaten:

Klinische onderzoeken hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde ontstekingsremmers en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot nu toe geen interacties tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten zijn beschreven, wordt bij gelijktijdige toediening als voorzorgsmaatregel controle van de bloedglucosewaarden aanbevolen.

Chinolon-antibiotica:

Gegevens uit dieronderzoek tonen aan dat NSAID's het risico van convulsies door chinolon-antibiotica kan verhogen. Bij patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kan er sprake zijn van een verhoogde kans op het ontstaan van convulsies.

Mifepriston:

Na toediening van mifepriston mogen 8-12 dagen lang geen NSAID's gebruikt worden, omdat deze het effect van mifepriston kunnen verminderen.

CYP2C9-remmers:

Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan leiden tot een verhoogde blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat). In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers), is een verhoogde S(+)-ibuprofenblootstelling aangetoond van ongeveer 80 tot 100%. Verlaging van de ibuprofendosering moet worden overwogen wanneer krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden gebruikt, met name wanneer een hoge dosering ibuprofen gelijktijdig wordt gebruikt met voriconazol of fluconazol.

Aminoglycosiden:

NSAID's kunnen de eliminatie van aminoglycosiden vertragen en hun toxiciteit verhogen.

Cholestyramine:

Gelijktijdige toediening van ibuprofen en cholestyramine leidt tot een vertraagde en verlaagde (25%) absorptie van ibuprofen. De geneesmiddelen moeten met een interval van ten minste een uur worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van een embryo of foetus. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een verhoogd risico van miskraam, cardiale malformatie en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico van cardiovasculaire malformaties was toegenomen van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Dit risico zou toenemen met de dosis en de duur van de behandeling.

Bij proefdieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een hogere frequentie van verlies van de vrucht voor en na de implantatie en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast is melding gemaakt van een verhoogde incidentie van verschillende malformaties, waaronder cardiovasculaire, bij dieren die tijdens de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer toegediend hadden gekregen.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na het aanvangen van de behandeling optreden en is meestal reversibel bij stopzetting van de behandeling. Daarnaast zijn er meldingen van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na beëindiging van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden gegeven, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk en de behandeling zo kort mogelijk te worden gehouden. Prenatale controle op oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan ibuprofen gedurende enkele dagen vanaf zwangerschapsweek 20. Ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt gevonden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers:

- de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (premature constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
 - nierfunctiestoornissen (zie hierboven); die kunnen verslechteren tot nierfalen met oligohydramnion.
- de moeder en de neonaat aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden;
 - remming van uteruscontracties, wat leidt tot een uitgestelde of verlengde bevalling.

In verband hiermee is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metaboliëten kunnen in lage concentraties in de moedermelk worden uitgescheiden. Tot op heden zijn er geen schadelijke effecten bekend op zuigelingen, dus voor kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis voor bestrijding van pijn en koorts zou onderbreking van de borstvoeding in het algemeen niet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn beperkte aanwijzingen dat geneesmiddelen die de synthese van cyclo-oxygenase/prostaglandine remmen, vermindering van de vrouwelijke fertiliteit kunnen veroorzaken door een effect op de ovulatie. Dit effect is reversibel bij het staken van de behandeling (zie rubriek 4.4).

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten die tijdens het gebruik van ibuprofen klachten hebben over duizeligheid, slaperigheid, draaierigheid of visusstoornissen, dienen autorijden en het gebruik van machines te vermijden. Bij eenmalige toediening of kortdurend gebruik van ibuprofen zijn speciale voorzorgen doorgaans niet nodig. Dit is in sterkere mate het geval in combinatie met alcohol.

4.8. Bijwerkingen

De volgende lijst met bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die tijdens gebruik van ibuprofen zijn voorgekomen, ook de bijwerkingen bij langdurig gebruik van hoge doses bij reumapatiënten. De opgegeven frequenties, ook die van zeer zeldzame meldingen, betreffen het kortdurend gebruik van dagelijkse doses tot maximaal 1200 mg ibuprofen in orale vorm en maximaal 1800 mg in de vorm van zetabletten.

De volgende bijwerkingen zijn vooral dosisafhankelijk en vertonen individuele verschillen.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Er kunnen peptische ulcera, perforatie of gastro-intestinale bloedingen voorkomen, die soms fataal verlopen, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, winderigheid, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemese, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gerapporteerd na gebruik van ibuprofen. Minder vaak werd gastritis waargenomen. Vooral het risico van gastro-intestinale bloeding is afhankelijk van de dosering en de duur van het gebruik.

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd tijdens behandeling met NSAID's.

Klinische studies wijzen erop dat het gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4). Er zijn overgevoeligheidsreacties gerapporteerd, bijvoorbeeld:

- (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie
- (b) reactiviteit van de luchtwegen, bijvoorbeeld astma, verergering van astma, bronchospasmen, dyspneu
- (c) huidreacties zoals pruritus, urticaria, angio-oedeem en, zeldzamer, exfoliatieve en bulleuze dermatosen (zoals epidermale necrolyse en erythema multiforme)

Patiënten wordt geadviseerd om direct contact op te nemen met de arts en te stoppen met het gebruik van Algofrencaps, als zij symptomen opmerken van een van bovenstaande aandoeningen.

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zeervaa ($\geq 1/10$)
Vaa ($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Zeervelden ($< 1/10.000$)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Zeervelden: exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijv. de ontwikkeling van necrotiserende fasciïtis) zijn beschreven bij het gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van niet-steroïde ontstekingsremmers.

Als er verschijnselen van een infectie optreden of als deze verergeren tijdens het gebruik van Algofrencaps, wordt de patiënt daarom geadviseerd om direct een arts te raadplegen. Onderzocht moet worden of er een indicatie is voor anti-infectieuze/antibiotische behandeling.

Tijdens gebruik van ibuprofen werden verder waargenomen: aseptische meningitis met nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts en bewustzijnsvermindering. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselziekte) lijken hiervoor extra gevoelig te zijn.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeervelden: stoornissen in de bloedaanmaak (anemie, leukopenie, trombopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste verschijnselen zijn vaak koorts, keelpijn, oppervlakkige laesies in de mond, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neus- en huidbloedingen. De patiënt wordt in die gevallen geadviseerd om direct te stoppen met het middel, niet op eigen initiatief analgetica of antipyretica te gebruiken en een arts te raadplegen.

Bij langdurige behandeling dient het bloedbeeld regelmatig gecontroleerd te worden.

Immuunsysteemaandoeningen (overgevoeligheid):

Soms: overgevoelighedsreacties met urticaria en jeuk, en ook astma-aanvallen (mogelijk met bloeddrukdaling).

Zeer zelden: ernstige, algemene overgevoelighedsreacties. De symptomen kunnen zijn: zwelling van het gezicht, de tong en de larynx, dyspneu, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock).

Exacerbatie van astma en bronchospasme.

Psychische stoornissen:

Zeer zelden: psychotische reacties, depressie.

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: stoornissen van het centrale zenuwstelsel, zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, opwinding, prikkelbaarheid en vermoeidheid.

Oogaandoeningen:

Soms: visusstoornissen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden: tinnitus, slechter horen.

Hartaandoeningen:

Zeer zelden: palpitaties, hartfalen, myocardinfarct.

Niet bekend: Kounis-syndroom

Bloedvataandoeningen:

Zeer zelden: arteriële hypertensie, vasculitis.

Gastro-intestinale aandoeningen:

Vaak: maag-darmklachten als dyspepsie, pyrosis, buikpijn, misselijkheid, braken, winderigheid, diarree, obstipatie en gering gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen kan leiden tot anemie.

Soms: gastro-intestinale ulcera, mogelijk met bloeding en perforatie. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.

Zeer zelden: oesofagitis, pancreatitis, vorming van membraneuze stricturen in de darm.

De patiënt dient te worden geïnstrueerd om het gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van hevige pijn in de bovenbuik, melena of hematemesis.

Lever- en galaandoeningen:

Zeer zelden: leverfunctiestoornissen, leverbeschadiging, vooral bij langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms: diverse vormen van huiduitslag.

Zeer zelden: ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (inclusief erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, het Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, Lyell-syndroom), alopecia. In uitzonderlijke gevallen kunnen zich tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen (zie ook 'Infecties en parasitaire aandoeningen').

Niet bekend: geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Fotosensitiviteitsreacties.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zelden: nierbeschadiging (papilnecrose) en verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed. Verhoogde ureumconcentraties in het bloed.

Zeer zelden: oedeemvorming, in het bijzonder bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die acute nierinsufficiëntie tot gevolg kan hebben. De nierfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden.

Onderzoeken:

Zelden: verminderde hemoglobinewaarden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Bij jongeren en volwassenen is het dosisresponseeffect niet duidelijk. De halfwaardetijd bij overdosering is 1,5 tot 3 uur.

Symptomen

De meeste patiënten die klinisch significante hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen, krijgen alleen last van misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik en, in meer zeldzame gevallen, diarree. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij ernstiger vergiftiging wordt toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, die zich presenteert als duizeligheid, slaperigheid, soms opwinding en desoriëntatie of coma. Incidenteel komen convulsies voor. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk door interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Er kan acuut nierfalen of leverschade optreden. Bij astmatische patiënten kan exacerbatie van astma optreden.

Behandeling

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Als de patiënt binnen 1 uur na het innemen van een mogelijk toxische hoeveelheid deze symptomen vertoont, kan men overwegen om oraal actieve kool toe te dienen. Frequente en langdurige convulsies worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef in geval van astma bronchodilatoren. Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Ontstekingsremmende en antireumatische geneesmiddelen, niet-steroiden; propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE01

Ibuprofen is een niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID). In de gebruikelijke proefdieronderzoeken is aangetoond dat het werkzaam is via remming van de prostaglandinesynthese. Ibuprofen vermindert bij de mens ontstekingspijn, zwellingen en koorts. Daarnaast heeft ibuprofen een reversibel remmende werking op de ADP- en collageen-geïnduceerde trombocytenuitstrooming.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies toonden aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenuitstrooming optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur verlaagt, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Bij orale toediening wordt ibuprofen gedeeltelijk in de maag geresorbeerd en daarna volledig in de dunne darm.

Na metabolisering in de lever (hydroxylatie, carboxylatie, conjugatie) worden de farmacologisch inactieve metabolieten volledig geëlimineerd, vooral door de nier (90%), maar ook met de gal. De eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde personen en personen met lever- en nieraandoeningen is 1,8 - 3,5 uur. De binding aan plasma-eiwit is ongeveer 99%.

Na orale toediening van een farmaceutische vorm voor normale afgifte (tablet) wordt de piek-plasmaconcentratie na 1-2 uur bereikt. Na orale toediening wordt ibuprofen snel geresorbeerd uit het maag-darmkanaal. In een farmacokinetisch onderzoek (R07-1009) was de tijd tot de piek-plasmaconcentratie (mediane Tmax) voor ibuprofentabletten met normale afgifte 90 minuten; voor zachte ibuprofencapsules, was de tijd 40 minuten. Ibuprofen is in het plasma aantoonbaar gedurende langer dan 8 uur na toediening van ibuprofen zachte capsules.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierproeven werd de subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen vooral waargenomen als laesies en ulceraties in het maag-darmkanaal. Bij *in vitro*- en *in vivo*-onderzoek werden geen klinisch relevante aanwijzingen gevonden voor mutagene eigenschappen van ibuprofen. Bij onderzoek met ratten en muizen werden geen aanwijzingen gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen. Ibuprofen gaf remming van de ovulatie bij ratten en een verstoring van de implantatie bij verschillende diersoorten (konijnen, ratten en muizen). In experimenteel onderzoek werd aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert; bij maternaal toxische doses werd een verhoogde incidentie van malformaties (bijv. ventrikelseptumdefecten) waargenomen. In dierproeven werd waargenomen dat het gebruik van NSAID's, waarvan bekend is dat zij de prostaglandinesynthese remmen, de incidentie van dystocie en vertraagde bevalling verhoogt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 600 (E1521)
Kaliumhydroxide (E525)
Gelatine
Sorbitol, vloeibaar, gedeeltelijk gedehydrateerd (E420)
Ponceau 4R (E124)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van ondoorzichtig PVC/PVDC-aluminium.
Verpakkingsgrootten: 10 of 20 zachte capsules.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ioulia & Irene Tseti Pharmaceutical Laboratories S.A (alternatieve naam: Intermed S.A)
27 Kalyftaki
GR-145 64 Kifisia, Attiki
Griekenland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 132790

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 26 januari 2026